

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

a. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) atau yang biasa disebut dengan kencing manis merupakan penyakit gangguan metabolisme tubuh yang menahun akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan konsentrasi kadar gula di dalam darah (hiperglikemia). Diabetes melitus (DM) ditandai dengan tingginya gula darah akibat kerusakan sel beta pankreas (pabrik yang memproduksi insulin). Insulin yang diproduksi oleh kelenjar sel beta pada pankreas berperan memindahkan glukosa dari darah ke sel-sel tubuh yang kemudian diubah menjadi energi (Febrinasari, 2020).

b. Klasifikasi Diabetes Melitus

Tabel 2.1 Klasifikasi dan deskripsi pada diabetes melitus

Klasifikasi	Deskripsi
Diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1)	- Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut - Autoimun - Idiopatik
Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2)	Disebabkan oleh resistensi insulin, namun dalam perjalanan penyakit dapat terjadi gangguan sekresi insulin yang progresif
Diabetes melitus gestasional	Diabetes melitus yang didiagnosis pada saat trimester kedua atau ketiga kehamilan, dan tidak diketahui sebelum hamil
Diabetes melitus tipe lain	- Sindroma Diabetes Monogenik, seperti <i>maturity onset diabetes of the young</i> (MODY) - Gangguan pada kelenjar eksokrin pankreas misalnya fibrosis kistik, pankreatitis, dan lainlain - Endokrinopati - Diabetes karena obat atau zat kimia misalnya glukokortikoid, obat anti retroviral (ARV) untuk pasien AIDS, pasca transplantasi organ - Infeksi - Sebab imunologi yang jarang Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM

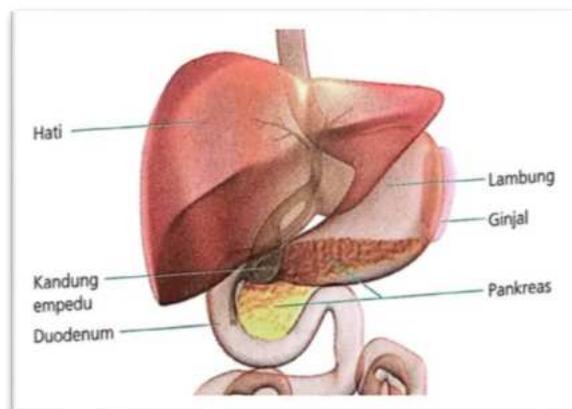
Sumber: (Kemenkes RI, 2020)

c. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah serangkaian gejala persisten yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi atau aktivitas insulin, sehingga mengganggu metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein.

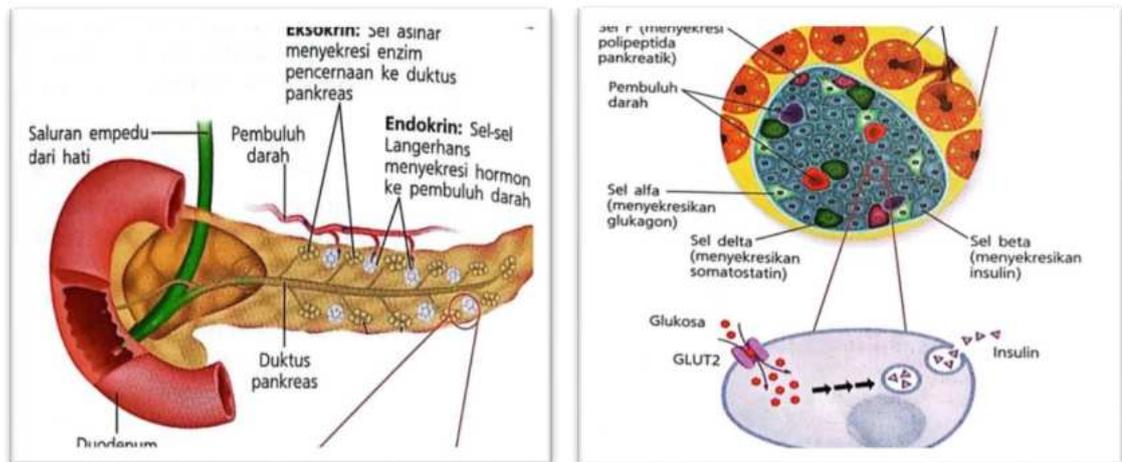
Glukosa dalam kondisi normal terkumpul di dalam darah dalam jumlah yang cukup untuk mengatasi masalah sel dan jaringan. Mayoritas glukosa yang dikonsumsi tubuh digunakan sebagai sumber energi di hati, kemudian disimpan sebagai glikogen di hati dan jaringan lain dengan bantuan hormon insulin. Sel-sel pankreas membuat hormon yang disebut insulin, yang dilepaskan ke dalam darah dalam jumlah kecil dan meningkat setelah makan. Pada orang dewasa, sekitar 40-50 unit insulin biasanya diproduksi untuk menjaga kadar glukosa darah stabil antara 70-120 mg/dL.

Salah satu dari empat jenis sel yang membentuk pulau Langerhans di pankreas, sel, memproduksi insulin. Sebagai hormon anabolik, insulin mengatur penyerapan glukosa oleh sel-sel hati, otot, dan lemak. Pada diabetes, produksi insulin menurun sehingga mengganggu tiga proses metabolisme: penurunan pemanfaatan glukosa, peningkatan pemanfaatan protein, dan peningkatan mobilisasi lipid.



Sumber: (Sugianto, 2016)

Gambar 2.1 Letak Organ Pankreas di Tubuh Manusia.



Sumber: (Sugianto, 2016)

Gambar 2.2 Organ Pankreas Penghasil Hormon Insulin

Diabetes melitus juga dapat disebabkan oleh resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin, seperti halnya diabetes tipe 2. Penurunan sensitivitas insulin pada jaringan merupakan indikasi terjadinya resistensi insulin. Biasanya, insulin memulai serangkaian reaksi biokimia, termasuk metabolisme glukosa, dengan mengikat reseptor spesifik pada permukaan sel tertentu. Kemampuan insulin untuk mengatur produksi glukosa di hati dan merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan terganggu pada diabetes mellitus tipe 2 karena gangguan respon intraseluler.

Peningkatan produksi hormon insulin perlu dilakukan guna mengendalikan kadar glukosa darah dalam batas normal atau sedikit lebih tinggi guna mengatasi resistensi insulin dan mencegah penimbunan glukosa dalam darah. Namun, kadar glukosa darah dapat meningkat dan mengarah pada perkembangan Diabetes Mellitus Tipe 2 jika sel tidak mampu memproduksi insulin untuk memenuhi peningkatan permintaan (Tantowo *et al.*, 2021).

Selain menurunkan kadar glukosa dalam darah, bahan kimia insulin juga bertanggung jawab meningkatkan penyimpanan glukosa di hati sebagai glikogen. Insulin mendorong sel-sel tubuh untuk menyerap glukosa dengan memudahkan glukosa masuk ke sel otot, lemak, dan hati serta mengatur pelepasan glukosa dari hati agar tidak berlebihan (Widjaja, 2009).

d. Faktor Risiko Diabetes Melitus

Seseorang akan lebih berisiko terkena penyakit diabetes melitus jika memiliki faktor risiko yaitu:

1) Ada riwayat keturunan dengan diabetes

Seseorang dengan riwayat keluarga diabetes melitus memiliki peluang 2-6 kali lebih tinggi untuk mengalami diabetes melitus dibandingkan dengan orang tanpa keluarga penderita diabetes melitus. Faktor heerediter merupakan faktor yang tidak dapat diubah karena terkait erat dengan kemungkinan kromosom yang menurunkan sifat diabetes melitus ke anggota keluarga lainnya. Walaupun ada anggota keluarga yang pernah menderita diabetes melitus, perbaikan pola hidup sehat dapat mencegah munculnya penyakit diabetes melitus.

2) Gemuk (obesitas)

Pada masyarakat saat ini, terjadi penurunan mobilitas akibat pengaruh dari berkembangnya teknologi. Hal inilah yang memicu terjadinya obesitas. Obesitas pada penduduk modern juga dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan energi yang diperoleh dengan energi yang dikeluarkan. Makanan berenergi tinggi, jika tidak digunakan dapat beralih jadi lemak yang tertimbun di dalam tubuh dan menyebabkan obesitas. Lemak yang tertimbun akan mengganggu fungsi reseptor penerima hormon insulin. Ketika glukosa yang diangkut oleh insulin terganggu tidak dapat memasuki dalam sel, akan menyebabkan glukosa meningkat di aliran darah dan dapat berujung pada diabetes melitus.

3) Mengonsumsi makanan tidak sehat

Makanan cepat saji sangat erat kaitannya dengan penyakit, salah satunya diabetes melitus. Saat ini, masyarakat cenderung memilih makanan cepat saji dengan alasan efisien. Bahan kimia dalam makanan cepat saji atau kemasan bias menjadi toksik yang terus menumpuk di dalam tubuh. Selain toksik, pemanis buatan dan kadar gula yang tinggi dapat menjadi faktor penyebab seseorang berisiko tinggi terkena diabetes melitus.

4) Jarang Olahraga

Kurangnya olahraga menempatkan seseorang pada risiko obesitas. Olahraga membuat tubuh lebih aktif, sehingga meningkatkan metabolisme. Olahraga juga membakar lemak, sehingga dengan olahraga teratur berat badan lebih ideal. Penumpukan lemak akibat kurang olahraga menghambat kerja dari hormon insulin dan menyebabkan resistensi insulin.

5) Lansia (Lanjut Usia)

Seiring bertambahnya usia seseorang, fungsi sel β di pankreas ikut menurun juga membuat produksi hormon insulin bermasalah. Dengan bertambahnya usia, aktivitas akan menurun dan dapat menyebabkan obesitas, yang mendorong timbulnya diabetes melitus.

6) Ada riwayat hipertensi

Jika seseorang memiliki tekanan darah yang tinggi, ada risiko 20% lebih tinggi terkena diabetes melitus. Tekanan darah tinggi sangat mempengaruhi produksi insulin di pankreas. Tekanan darah tinggi berdampak besar pada lancarnya peredaran darah. Aliran darah yang tidak lancar pada organ pankreas dapat berakibat pada kinerja pankreas untuk menghasilkan insulin. Berkurangnya aliran darah dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas.

7) Wanita dengan riwayat atau pernah menderita Diabetes Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan kondisi saat kadar glukosa dalam darah yang tidak seimbang selama kehamilan. Saat seorang hamil, ketidakseimbangan hormon dalam tubuh menjadi berisiko. Akibat ketidakseimbangan hormon, misalnya insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat. Jika mengalami diabetes melitus gestasional, maka ada kemungkinan terjadi diabetes melitus permanen bila tidak mengontrol glukosa darah dengan gaya hidup yang sehat (Pranata, 2020).

e. Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Berikut adalah beberapa tanda dan gejala yang tampak pada penderita diabetes melitus:

1) Banyak Kencing

Pada penderita diabetes melitus ginjal tidak dapat menyerap kembali gula yang berlebihan dalam darah. Akibatnya, gula ini akan menarik air keluar dari

jaringan sehingga selain kencing menjadi sering banyak, penderita akan merasa dehidrasi atau kekurangan cairan.

2) Rasa Haus

Untuk mengatasi dehidrasi, penderita akan banyak minum dan terus minum. Kesalahan yang sering didapatkan adalah penderita akan mengkonsumsi *softdrink* yang manis dan segar untuk mengatasi rasa haus. Akibatnya gula darah semakin naik dan hal ini dapat menimbulkan komplikasi akut yang membahayakan.

3) Berat Badan Turun

Sebagai kompensasi dari dehidrasi dan harus banyak minum, penderita mungkin mulai banyak makan. Pada mulanya berat badan makin meningkat, namun lama kelamaan otot tidak mendapat cukup gula untuk tumbuh dan sumber energi. Akibatnya, jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi sehingga berat badan menjadi turun, meskipun makannya banyak. Keadaan ini makin diperburuk oleh adanya komplikasi yang timbulnya belakangan.

4) Rasa seperti flu dan lemah

Keluhan diabetes mellitus dapat menyerupai sakit flu, rasa capek, lemah, dan nafsu makan menurun. Pada diabetes mellitus, gula bukan lagi sumber energy karena glukosa menumpuk dalam peredaran darah dan tidak dapat diangkut ke dalam sel untuk menjadi energy

5) Mata Kabur

Gula darah yang tinggi akan menarik keluar cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis. Akibatnya, mata mengalami kesulitan untuk focus dan penglihatan menjadi kabur.

6) Luka Sukar Sembuh

Penyebab luka yang sukar sembuh diantaranya: infeksi yang hebat karena kuman atau jamur mudah tumbuh pada kondisi gula darah yang tinggi, kerusakan dinding pembuluh darah sehingga aliran darah yang tidak lancar pada kapiler (pembuluh darah kecil) menghambat penyembuhan luka, dan kerusakan saraf yang menyebabkan penderita diabetes tidak bisa merasakan luka yang dialami dan membiarkannya semakin membusuk.

7) Kesemutan

Kerusakan saraf disebabkan oleh glukosa yang tinggi merusak dinding pembuluh darah sehingga mengganggu nutrisi pada saraf. Karena yang rusak adalah saraf sensoris, keluhan paling sering adalah rasa kesemutan atau tidak terasa, terutama pada tangan dan kaki. Selanjutnya bisa timbul rasa nyeri pada anggota tubuh, betis, kaki, tangan, dan lengan, bahkan bisa terasa seperti terbakar.

8) Gusi merah dan Bengkak

Kemampuan rongga mulut menjadi lemah untuk melawan infeksi. Akibatnya gusi akan membengkak dan merah, timbul infeksi, serta gigi tampak tidak rata dan mudah tanggal.

9) Kulit Kering dan Gatal

Kulit terasa kering, sering gatal, dan infeksi. Keluhan ini biasanya menjadi penyebab si pasien datang memeriksakan diri ke dokter, lalu pada pemeriksaan akhirnya ditemukan ternyata ada diabetes.

10) Mudah Terkena Infeksi

Sel Darah Putih yang biasanya dipakai untuk melawan infeksi, tidak dapat berfungsi dengan baik pada keadaan gula darah yang tinggi

11) Gatal pada Kemaluan

Infeksi jamur juga menyukai suasana gula darah yang tinggi. Vagina mudah terkena infeksi jamur, mengeluarkan cairan kental putih kekuningan, serta timbul rasa gatal.

f. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1C. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Kriteria diagnosis pada diabetes melitus dapat dilakukan dengan:

- 1) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Pasien berpuasa (tidak ada asupan kalori) minimal 8 jam.
- 2) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia. Pada pemeriksaan ini pasien tidak perlu puasa.

3) Pemeriksaan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL.

Cara pelaksanaan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) diantaranya:

- a) Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari-hari.
 - b) Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan.
 - c) Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa
 - d) Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam waktu 5 menit.
 - e) Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai.
 - f) Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa
 - g) Selama proses pemeriksaan, pasien yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.
- 4) Pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial Assay*). Pada pemeriksaan ini pasien tidak perlu puasa (Perkeni, 2021).

Tabel 2.2 Nilai Rujukan untuk Diagnosis Diabetes dan Pre Diabetes

	HbA1C (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	70-99	70-139

Sumber: (Perkeni, 2021)

2. Komplikasi Diabetes Melitus

Apabila kadar gula darah tidak dikendalikan, maka akan terjadi komplikasi baik jangka pendek (akut) maupun jangka panjang (kronik). Komplikasi yang dapat muncul pada pasien Diabetes Melitus diantaranya:

a. Komplikasi Diabetes Melitus Akut

Komplikasi Diabetes Melitus akut dapat disebabkan oleh dua hal, yakni peningkatan dan penurunan kadar gula darah yang drastis. Kondisi ini

memerlukan penanganan medis segera, karena jika terlambat ditangani akan menyebabkan hilangnya kesadaran, kejang, hingga kematian.

1) Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan kondisi turunnya kadar gula darah yang drastis akibat terlalu banyak insulin dalam tubuh, terlalu banyak mengonsumsi obat penurun gula darah, atau terlambat makan. Gejalanya diantaranya: penglihatan kabur, detak jantung cepat, sakit kepala, gemetar, keringan dingin, dan pusing. Kadar gula darah yang terlalu rendah dapat menyebabkan pingsan, kejang, bahkan koma.

2) Ketoasidosis Diabetik (KAD)

Ketoasidosis diabetik adalah kondisi kegawatan medis akibat peningkatan kadar gula darah yang terlalu tinggi. Hal ini terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai bahan bakar, sehingga tubuh mengolah lemak dan menghasilkan zat keton sebagai sumber energi. Kondisi ini dapat menimbulkan penumpukan zat asam yang berbahaya di dalam darah, sehingga menyebabkan dehidrasi, koma, sesak napas, bahkan kematian apabila tidak segera mendapatkan penanganan medis.

3) *Hyperosmolar Hyperglycemic State* (HHS)

Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS) terjadi akibat gula darah yang sangat tinggi dalam waktu tertentu yang ditandai dengan rasa haus berat, kejang, lemas, gangguan kesadaran, dan koma.

b. Komplikasi Diabetes Melitus Kronis

Beberapa komplikasi jangka panjang pada diabetes melitus yaitu:

1) Gangguan pada Mata (Retinopati Diabetik)

Retinopati Diabetik ditandai dengan meningkatnya glukosa darah yang dapat merusak pembuluh darah di retina sehingga menyebabkan kebutaan. Kerusakan pembuluh darah di mata juga meningkatkan risiko gangguan penglihatan, seperti katarak dan glukoma.

2) Kerusakan Ginjal (Nefropati Diabetik)

Nefropati Diabetik dapat menyebabkan gagal ginjal. Saat terjadi gagal ginjal, penderita harus melakukan cuci darah rutin atau transplantasi ginjal.

3) Kerusakan Saraf (Neuropati Diabetik)

Neuropati Diabetik merupakan komplikasi pada diabetes melitus yang terjadi karena saraf mengalami kerusakan akibat tingginya gula darah atau penurunan aliran darah menuju saraf. Kerusakan saraf akan menyebabkan gangguan sensorik, yang gejalanya dapat berupa kesemutan, mati rasa, atau nyeri.

4) Masalah Kaki dan Kulit

Komplikasi diabetes melitus pada kaki dan kulit merupakan komplikasi yang umum terjadi. Hal tersebut terjadi karena kerusakan pembuluh darah dan saraf, serta aliran darah ke kaki yang sangat terbatas. Gula darah yang tinggi mempermudah bakteri dan jamur untuk berkembang biak. Jika tidak dirawat dengan baik, kaki penderita diabetes berisiko mudah mengalami luka dan terinfeksi sehingga menimbulkan gangrene dan ulkus diabetikum.

5) Penyakit Kardiovaskular

Kardiovaskular disebabkan karena kadar glukosa yang tinggi. Hal ini menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah sehingga terjadi gangguan pada sirkulasi darah di seluruh tubuh termasuk pada jantung. Komplikasi yang menyerang jantung dan pembuluh darah meliputi penyakit jantung, stroke, serangan jantung, dan penyempitan arteri (aterosklerosis) (Febrinasari dkk., 2011).

3. Nefropati Diabetik

Diabetes Melitus merupakan pemicu terjadinya nefropati. Nefropati diabetik atau disebut juga penyakit ginjal diabetik (PGD) adalah salah satu komplikasi serius dari Diabetes Melitus dan menjadi penyebab penting penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) (Samsu, 2018).

Pada penderita diabetes dapat mengalami kerusakan pada ginjal (Nefropati Diabetik). Setelah lama terkena diabetes, penderita akan sangat mudah mengalami kerusakan ginjal perlahan-lahan yang akhirnya bisa mengakibatkan gagal ginjal. Penyebab utamanya yaitu tidak bisa mengontrol kadar glukosa dan tekanan darah dengan baik.

Saat terjadi kerusakan ginjal, zat sisa metabolisme tidak dapat diekskresikan, sedangkan molekul protein yang semestinya dipertahankan

oleh ginjal dapat bocor dan keluar. Kerusakan saringan ginjal muncul akibat tingginya glukosa dalam darah (umumnya melebihi 200 mg/dL) dan lama menderita diabetes, serta diperberat oleh tingginya tekanan darah (tekanan darah sistolik melebihi 130 mg dan diastolik melebihi 80 mg).

Keterkaitan ginjal pada diabetes terdiri dari 5 stadium, yaitu:

a. Stadium 1

Fungsi ginjal tampak normal pada pemeriksaan darah. Namun, tampak sedikit pembengkakan pada ginjal karena adanya peningkatan glukosa dalam peredaran darah di ginjal dan terjadi hiperfiltrasi. GFR dalam batas normal di atas 90 ml/menit.

b. Stadium 2

Pada pemeriksaan urine terdeteksi mikroalbuminuria akibat molekul kecil dari protein (albumin) dalam darah bocor dan keluar melalui urine. GFR menurun yaitu antara 60-89 ml/menit.

c. Stadium 3

Protein yang berukuran besar sudah tampak dalam urine (proteinuria/makroalbuminuria). Terjadi kerusakan pada glomerulus sehingga tidak mampu membuang bahan-bahan yang seharusnya dikeluarkan oleh tubuh dan akan menumpuk di dalam darah. Kadar ureum dan kreatinin mengalami peningkatan. GFR sudah rendah diantara 30-59 ml/menit. Dalam darah juga ditemukan peningkatan fosfor dan kalium, sedangkan kalsium mengalami penurunan dan muncul anemia karena kadar Hb rendah.

d. Stadium 4

Kondisi bertambah parah, terjadi kebocoran yang berlebih, kadar ureum dan kreatinin meningkat lebih tinggi serta tekanan darah selalu tinggi. Nilai GFR rendah, diantara 15-29 ml/menit.

e. Stadium 5

Stadium 5 disebut *end stage renal disease* atau *kidney failure*. GFR dibawah 15 ml/menit dan ginjal sudah mengalami kerusakan sangat parah (Tandra, 2013).

4. Mikroalbumin Urin (Mikroalbuminuria)

Albumin merupakan komponen protein plasma utama yang disintesis dan disekresi oleh hati. Hati menghasilkan sekitar 50% albumin dari protein total. Albumin berada dalam plasma sekitar 20 hari (Gaw et al., 2011). Diameter molekul albuminprotein plasma sekitar 6 nm, sedangkan pori-pori pada membrane glomerulus diperkirakan sekitar 8 nm. Albumin memiliki berat molekul 69.000 dengan kemampuan filtrasi 0,005. Namun filtrasi albumin dibatasi oleh muatan negatif dan tolakan elektrostatis yang dihasilkan proteoglikan bermuatan negatif dari dinding kapiler glomerulus. Pada beberapa penyakit ginjal, muatan negatif dari membrane dasar menghilang bahkan sebelum munculnya perubahan pada histologi ginjal. Kondisi ini disebut nefropati perubahan minimal. Karena hilangnya muatan negatif di membran basalis pada kapiler glomerulus, beberapa protein dengan berat molekul lebih rendah, terutama albumin akan disaring dan muncul dalam urine, yang disebut sebagai albuminuria atau proteinuria (Hall and Guyton, 2016).

Pada mikroalbuminuria terjadi peningkatan kadar albumin di dalam urine yang mengindikasikan adanya kerusakan pada endotel glomerulus dan pembuluh darah sistemik. Mikroalbuminuria didefinisikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30 mg/hari dan dianggap sebagai prediktor penting untuk timbulnya nefropati diabetik.

Tabel 2.3. Klasifikasi Albuminuria

Kondisi	Urine 24 jam (mg/hari)	Urine dalam waktu tertentu ($\mu\text{g}/\text{menit}$)	Urine sewaktu ($\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinin)
Normal	< 30	< 20	< 30
Mikroalbuminuria	30-299	20-199	30-299
Makroalbuminuria	≥ 300	≥ 200	≥ 300

Sumber: Waspadji, 2009

5. Ginjal

a. Ginjal

Ginjal merupakan organ ekskresi pada hewan vertebrata yang mempunyai konstruksi seperti kacang-kacangan. Ginjal, yang merupakan bagian dari sistem saluran kemih, bertugas menyaring limbah, terutama urea, dari darah dan mengeluarkannya bersama air dalam bentuk urin.

Sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan renin, eritropoietin, dan kalsitriol, ginjal berperan penting dalam pembuangan sisa metabolisme, pemeliharaan keseimbangan air, garam, dan elektrolit, serta pembuangan sisa metabolisme. Selain mengatur tekanan darah, ginjal juga rentan terhadap kerusakan jika tekanan darah terlalu tinggi atau terlalu rendah (Hamilah, 2018).

b. Pengertian estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)

Filtrasi glomerulus adalah siklus dimana sekitar 20% plasma memasuki pembuluh glomerulus dan menginfiltirasi pembuluh tersebut ke dalam ruang interstisial, kemudian ke dalam kasus Bowman. Pembuluh glomerulus di ginjal mempunyai porositas yang tinggi terhadap air dan zat terlarut yang mempunyai ukuran sub-atom yang kecil.

Laju Filtrasi Glomerulus yang Dinilai (eLFG), atau disebut Laju Filtrasi Glomerulus yang dinilai (eGFR), adalah volume filtrat yang masuk ke dalam kasus Bowman dalam rentang waktu tertentu. eGFR dipandang sebagai tanda batas kemampuan ginjal yang paling dapat diandalkan dan sering digunakan sebagai tanda jumlah nefron aktif. eGFR telah terbukti menjadi pengukuran fisiologis yang berguna untuk menilai fungsi ginjal secara keseluruhan.

Kemampuan kerja ginjal tidak tetap sepanjang rentang kehidupan seseorang. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) menurun sejalan dengan bertambahnya usia, dengan tingkat penurunan sekitar 1 ml/menit/1,73 m² per tahun setelah usia 40 tahun, dan penurunan eLFG cenderung meningkat setelah usia 65 tahun (Rifai, 2018).

1) Perhitungan estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)

Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) bisa dihitung menggunakan berbagai metode, diantaranya: *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*, rumus *Cockcroft-Gault (CG)*, dan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*.

a) Rumus *Cockcroft-Gault (CG)*

Keuntungan pada rumus ini adalah lebih sederhana. Namun rumus *Cockcroft-Gault* memiliki kekurangan, seperti mengandalkan perkiraan pembersihan kreatinin 24 jam daripada eGFR, dan kovariat berat badan

formula tersebut mungkin tidak akurat untuk orang dengan BMI abnormal. Pada pasien dengan obesitas atau edema, rumus ini biasanya menghasilkan perkiraan eGFR yang lebih tinggi.

Rumus sebagai berikut:

$$(140 - \text{Umur}) \times \text{Berat Badan} / (72 \times \text{kreatinin serum}) \times 0,85 \text{ jika wanita}$$

b) Rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)

Pada tahun 1999, Levey dkk mengusulkan persamaan berbasis kreatinin baru yang disebut rumus MDRD. Dengan menggunakan indeks klirens urin iothalamate dan Luas Permukaan Tubuh (LPS), formula ini dimaksudkan untuk memperkirakan eGFR aktual. Rumus MDRD tidak memperhitungkan berat badan subjek, tetapi menggunakan satuan standar rata-rata luas tubuh manusia (1,73 m²). Selain itu, persamaan ini lebih tepat dibandingkan estimasi dengan strategi lain, seperti rumus Cockcroft-Gault. Keabsahan persamaan MDRD juga telah dicoba untuk memperkirakan eGFR pada pasien dengan nefropati diabetik.

$$175 \times \text{kreatinin serum}^{-1,54} \times \text{umur}^{-0,203} \times 0,742 \text{ jika wanita}$$

c) Rumus rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)

Formula kreatinin CKD-EPI dikembangkan oleh konsorsium CKD-EPI dan didasarkan pada kreatinin serum. Populasi yang lebih besar dari MDRD digunakan dalam pembuatan formula ini.

$$141 \times \min(\text{kreatinin serum}/k, 1)^a \times \max(\text{kreatinin serum}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{umur}} \times 1,018 \text{ jika Wanita}$$

Dimana k=0,7 jika Wanita dan 0,9 jika pria.

a adalah -0,329 untuk Wanita dan -0,411 untuk pria.

c. Nilai Normal estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)

Tabel 2.4 Tahapan penyakit ginjal berdasarkan eLFG

Stadium	Terminologi	eLFG (ml/min/1,73m ²)
G1	Normal	≥ 90
G2	Ringan	60 – 89
G3a	Ringan – Sedang	45 – 59
G3b	Sedang – Berat	30 – 44
G4	Berat	15 – 29
G5	Gagal Ginjal	< 15

Sumber : (National Kidney Foundation, 2014)

6. Hubungan antara Mikroalbumin Urin dan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus

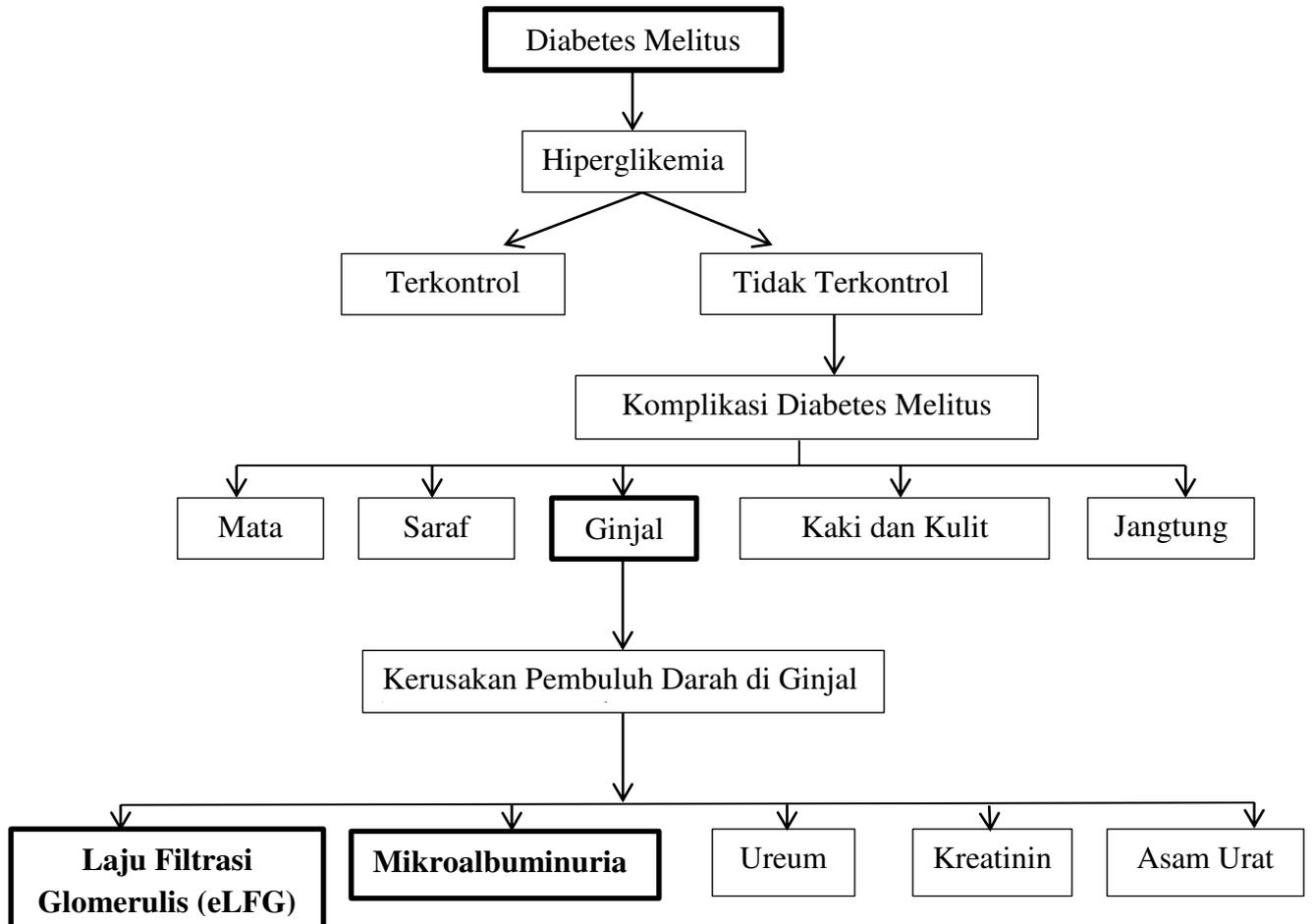
Diabetes mellitus tidak terkontrol menyebabkan kadar glukosa mengalami peningkatan (hiperglikemia) yang tidak terkontrol dengan baik. Dinding endotel yang menjadi penyekat antara darah dan jaringan ini mudah rusak. Jika keadaan ini cukup lama dapat menyebabkan terjadinya perubahan pembuluh darah kecil pada ginjal sehingga memicu bocornya kapiler, jebolnya tanggul, dan protein keluar ke urin yang dapat berujung pada kegagalan ginjal (nefropati diabetik) (Hans, 2018). Gangguan permeabilitas pada dinding kapiler glomerulus menyebabkan ekskresi albumin dalam filtrat glomerulus meningkat. Mikroalbuminuria merupakan tanda awal adanya penyakit ginjal akibat diabetes (Anriani, 2019). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Mutiara dkk, (2020) menghasilkan bahwa pada pasien Diabetes Melitus tidak terkontrol kadar glukosa darahnya memiliki hubungan yang kuat dengan terjadinya mikroalbuminuria.

Kelainan yang terjadi pada ginjal penderita Diabetes Melitus yang dimulai dengan adanya mikroalbuminuria dan kemudian berkembang menjadi proteinuria secara klinis, berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal yang memerlukan pengelolaan dengan pengobatan lebih lanjut (Waspadji, 2009).

Penurunan fungsi ginjal dapat dilihat dari nilai LFG. Pada pasien Diabetes Melitus yang tidak terkontrol berisiko untuk mengalami penurunan

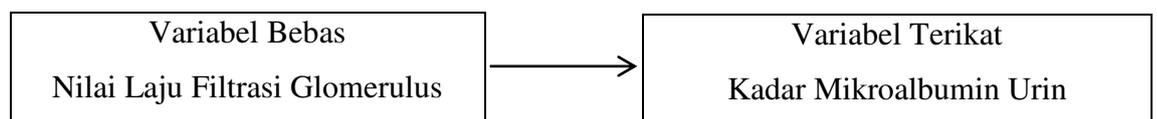
LFG karena terjadi hiperglikemia dalam waktu yang lama. Pengukuran LFG dilakukan dengan perhitungan nilai estimasi LFG (eLFG) menggunakan metode *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*. Nilai penurunan fungsi ginjal adalah jika eLFG <60 ml/menit/1.73m² (Parinding, 2022).

B. Kerangka Teori



Sumber: Tandra, 2013

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ho: Tidak ada korelasi antara kadar mikroalbumin urin dan nilai laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus.

Ha: Ada korelasi antara kadar mikroalbumin urin dan nilai laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus.